

# Pulmonoloogia

## KOLMIKRAVI ON RASKE KROONILISE OBSTRUKTIIVSE KOPSUHAIGUSE KORRAL EFEKTIIVSEIM

Kroonilise obstruktiivse kopsuhai- guse (KOK) käsitluses on kesksel kohal inhaleeritavad ravimid, nende hulgas inhaleeritavad glükokorti- kosteroidid, pikatoimelised beeta-2 adrenoretseptorite agonistid (LABA) ja pikatoimelised muskariini retseptorite antagonistid (LAMA). KOKi farmakoloogiline ravi algab tavaliselt monoterapiaga ning vajaduse korral suurendatakse ravimahtu kaksik- ja kolmikravini. Ägenemiste esine- misel pärast algset LABA ja LAMA kaksikravi on soovituslik rakendada kolmikravi inhaleeritavate kortiko- steroididega. Kolmikravi parandab forsseeritud ekspiratoorset mahtu ühes sekundis (FEV<sub>1</sub>) ja elukvaliteeti, kuid senistes metaanalüüsides ei ole kolmikravi ja kaksikravi erinevused hästi dokumenteeritud.

Võttes arvesse KOKi kolmik- ravi rakendamise suurt levimust, korraldati juhuslikustatud kontroll- uuringute metaanalüüs eesmärgiga hinnata ravi efektiivsust ja ohutust. Lõplikku analüüsi kaasati 21 juhus- likustatud kontrolluuringut, mille kestus oli olnud 8 kuni 52 nädalat. Selleks koguti andmeid andme- baasidest nagu PubMed, Embase, Cochrane ja ClinicalTrials. Analüüsi kaasati patsiendid mõõduka kuni raske KOKiga (FEV<sub>1</sub> alla 80% eelda- tavast väärtusest). Hinnati mõõduka kuni raske ägenemise esinemissa- gedust, suremust, FEV<sub>1</sub> väärtust, ohutust (kõrvaltoimeid, kopsu- põletiku, südame- ja veresoon- konnahaiguste esinemist) ning elukvaliteeti (St. George'i respira- toorne küsimustik, SGRO). Haiguse ägenemist defineeriti kui varieeruva raskusega respiratoorsete sümpto- mite/haiguste esinemist. Esinesid kas kerged (patsiendi lahendatud) sümptomid, mõõdukad (vajalik kortikosteroidide ja/või antibiooti-

kumide suukaudne või veenisine manustamine) ja rasked (vajalik hospitaliseerimine või surmlõpe) haigused.

Kümnes uuringus võrreldi kolmikravi LAMA monoterapiaga. Kolmikravi vähendas märkimisvää- ralt mõõduka ja raske ägenemise esinemissagedust, ägenemistega patsientide arvu ja pikendas aega esimese mõõduka või raske ägene- miseni võrreldes LAMA monoterapiaga. Lisaks paranes kolmikraviga FEV<sub>1</sub> ja SGRO skoor ega suurenenud raskete tüsistuste, südame- ja vere- soonkonnahaiguste ja kopsupõletiku esinemissagedus võrreldes LAMA monoterapiaga. Suremuses statis- tiliselt olulist erinevust ei leitud.

Kolmes uuringus võrreldi kolmik- ravi tõhusust LAMA ja LABA kaksik- raviga. Kolmikravi vähendas ägene- miste esinemissagedust, pikendas aega esimese raske ägenemiseni, parandas FEV<sub>1</sub> väärtust ja SGRO skoori. Kahe raviskeemi puhul sure- muses erinevust ei olnud, küll aga esines kolmikravi saajate rühmas rohkem kopsupõletikku.

Üheteistkümnes uuringus võrreldi kolmikravi inhaleerita- vate kortikosteroidide ja LABA kaksikraviga. Kolmikravi vähendas mõõdukate ja raskete ägenemiste esinemist, vähendas ägenemistega patsientide arvu ja pikendas aega esimese raske ägenemiseni. Lisaks paranes kolmikraviga FEV<sub>1</sub> väärtus ja SGRO skoor. Kaksik- ja kolmik- ravi saajate rühmad ei erinevad kõrvaltoimete, südame- ja veresoon- konnahaiguste, kopsupõletiku ega suremuse poolest.

Hoolimata sellest et raske kroo- nilise obstruktiivse kopsuhaigusega patsientidel on kolmikravi laialdaselt kasutusel, ei olnud siiani põhjalikke uuringuid selle ravi kohta tehtud.

Kroonilise obstruktiivse kopsu- hai- guse ravis on üks tähtsamaid eesmärke raskete ägenemiste enne- tamine ja nende esinemissageduse vähendamine. Metaanalüüsi järel on selge, et kolmikravi LABA, LAMA ja inhaleeritavate kortikosteroididega on efektiivsem selle eesmärgi täitmi- seks. Teisesed tulemusnäitajad (FEV<sub>1</sub> väärtus, SGRO skoor) ning üldine ohutusprofiil on kolmikravi puhul soodsad – ainsaks probleemiks on kopsupõletiku suurenenud esine- missagedus võrreldes LAMA ja LABA kaksikraviga. Selline tulemus oli ka oodatav, sest varasemad uuringud on tõestanud, et inhaleeritavatel kortikosteroididel on kopsupõle- tikku haigestumise riski suurendav toime. Seda arvesse võttes tuleb hoolikalt kaaluda, millised patsiendid kolmikravi kõige rohkem vajaksid ning sellest suurimat kasu saaksid. Uuringus TRINITY leiti, et kolmikravi võib olla efektiivsem eosinofiilide suurenenud kontsentratsiooniga (üle 2%) patsientidel.

Kokkuvõtvalt, metaanalüüsis leiti, et kolmikravi on KOKiga patsientidel efektiivsem mõõdu- kate ja raskete ägenemiste vähen- damises ning elukvaliteedi paran- damises võrreldes kaksikravi või LAMA monoterapiaga. Paraku ei parandanud kolmikravi patsientide elulemust ning suurendas kopsupõ- letikku haigestumise riski, mistõttu peaks kolmikravi rakendama üksnes raskete sümptomitega patsientidel.

### REFEREERITUD

Zheng Y, Zhu J, Liu Y, et al. Triple therapy in the manage- ment of chronic obstructive pulmonary disease: syste- matic review and meta-analysis. *BMJ* 2018;363:k4388. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k4388>.



**Reile Juhanson –**  
Tartu Ülikooli  
meditsiiniteaduste  
valdkond